proLékaře.cz | 24.11.2026

Možnosti ovlivnění inzulinové rezistence u jedinců s diabetem 1. typu

D. Karásek

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN Olomouc

Souhrn

Některá data ukazují, že prevalence obezity u diabetiků 1. typu narůstá rychleji než v běžné populaci, a přibývá tak nemocných, u nichž inzulinová resistence hraje důležitou roli v patogenezi nepříznivých metabolických změn, jež se podílejí na akceleraci kardiovaskulárních komplikací. Nedílnou součástí léčby diabetu jsou nefarmakologické postupy vedoucí k pozitivním změnám životního stylu. Sdělení se věnuje současným možnostem ovlivnění inzulinové resistence u diabetiků 1. typu, zejména pomocí farmakologických prostředků vč. antidiabetik, jež jsou primárně určena k léčbě diabetu 2. typu.

Klíčová slova

diabetes 1. typu – inzulinová rezistence – metabolický syndrom – inzulin – metformin – thiazolidindiony – inkretiny – gliflozin

Možnosti ovlivnění inzulinové rezistence u jedinců s diabetem 1. typu

Abstract

Some data show that the prevalence of obesity in patients with type 1 diabetes increases faster than in the general population. There is an increasing number of patients with insulin resistance playing an important role in the pathogenesis of adverse metabolic changes that contribute to the acceleration of cardiovascular complications. Non-pharmacological interventions leading to positive changes in lifestyle represent an integral part of diabetes treatment. The paper is focused on the current possibilities of insulin resistance improvement in type 1 diabetics, especially on pharmacological agents including antidiabetics that are primarily intended for type 2 diabetes.

Key words

type 1 diabetes – insulin resistance – metabolic syndrome – insulin – metformin – thiazolidinediones – incretins – gliflozins

Úvod

Diabetes mellitus 1. typu (DM1) tvoří v současné době méně než 7 % všech případů nemocných s cukrovkou [1]. V mladém věku se však na jejím výskytu podílí v mnohem větší míře (obr. 1) [2]. ČR nemá registr všech dospělých diabetických pacientů, ale je pravděpodobné, že polovina případů DM1 se manifestuje v dětském věku a druhá polovina pak v dospělosti, z toho největší část v raném dospělém věku [1].

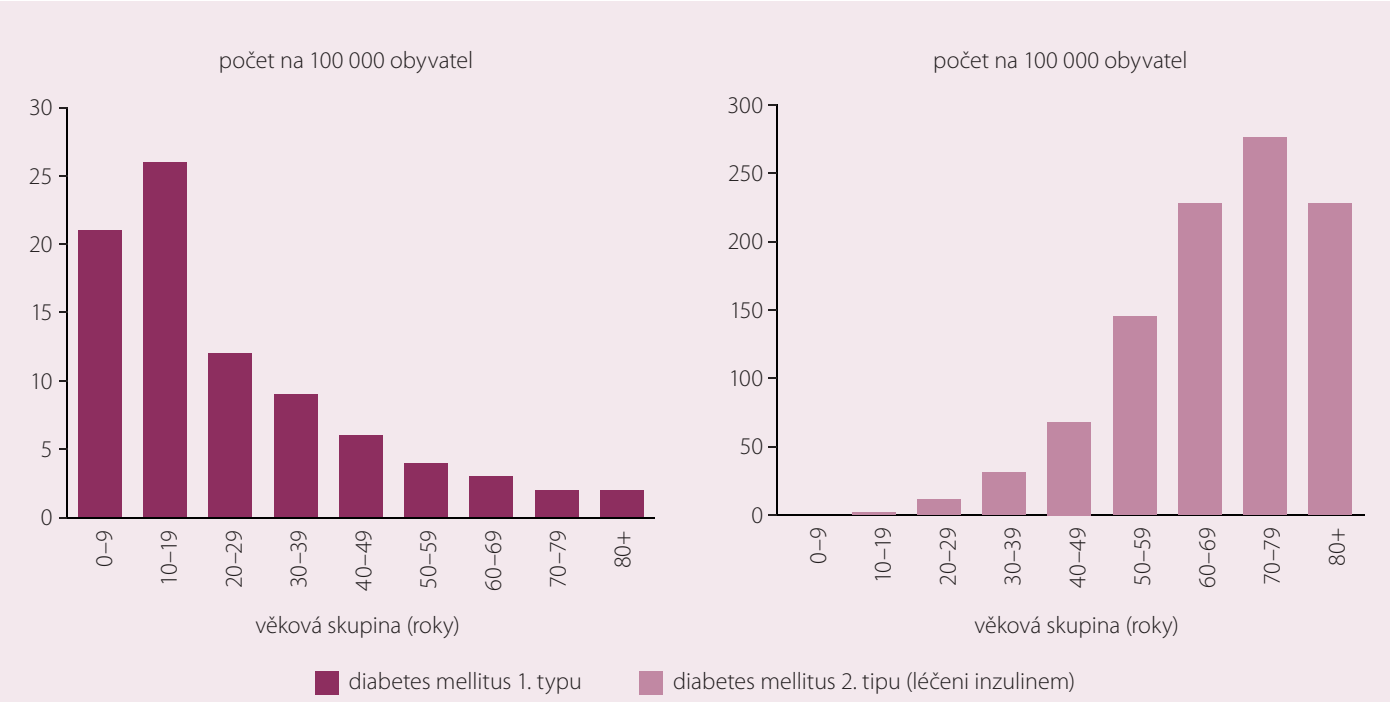
Pro DM1 je charakteristické autoimunitní postižení β-buněk Langerhansových ostrůvků s následným inzulinovým deficitem. Na rozdíl od dětí probíhá u dospělých inzulitida pomaleji, klinická manifestace mnohdy nebývá tak dramatická, a u některých z nich bývá zprvu dokonce diagnostikován diabetes mellitus 2. typu (DM2), než se objasní autoimunitní povaha onemocnění (latent autoimmune diabetes in adults – LADA). Titr autoprotilátek proti strukturám Langerhansových ostrůvků bývá u těchto nemocných nižší než u nemocných s klasickým DM1 a pokles funkce β-buněk pozvolnější [3]. V patogenezi DM1 dominuje snížená sekrece inzulinu, přesto klinická a experimentální data ukazují, že značná část těchto nemocných (12–61 %) má nějaké projevy inzulinové rezistence [4]. Většinou jsou obézní a mají další projevy metabolického syndromu. V závislosti na studované populaci a použité definici dosahuje prevalence metabolického syndromu u jedinců s DM1 až 40 % [5]. Inzulinová rezistence a snížená inzulinová sekrece se navzájem potencují a přispívají k progresi autoimunitního postižení Langerhansových ostrůvků. Jelikož se uplatňují oba patogenetické mechanizmy vzniku diabetu, označuje se tento stav někdy jako tzv. double diabetes [6]. Kromě diabetu a obezity mívají tito jedinci také hypertenzi a dyslipidemii, a tento stav tak představuje zvýšené riziko kardiovaskulárních (KV) komplikací.

Metabolický syndrom, KV riziko a diabetes 1. typu

Přítomnost metabolického syndromu (MetSy) zvyšuje riziko KV onemocnění v běžné populaci asi 2× a riziko úmrtí z jakékoli příčiny asi 1,6× [3]. U nemocných s DM1 není vztah MetSy ke KV komplikacím tak jednoznačný jako v případě DM2. Většina studií potvrdila u diabetiků 1. typu asociaci mezi MetSy a nefropatií, neuropatií i závažnou retinopatií a jen některé zjistily také vyšší prevalenci makrovaskulárních komplikací [7]. Kromě různých definic se na tom podílí také různorodost populací. Zejména je důležité, jak dlouho nemocní trpí diabetem, jak jsou staří, do jaké míry je u nich inzulinová rezistence vyjádřena a zejména zda již mají přítomné KV komplikace [3].

Pokud se zaměříme na jednotlivé komponenty MetSy, je patrné, že u nemocných s DM1 mohou být některá kritéria zavádějící. Glykemická komponenta ztrácí zcela diagnostickou hodnotu, neboť diabetes mají

proLékaře.cz | 24.11.2026



Obr. 1. Incidence diabetu 1. a 2. typu léčeného inzulinem v australské populaci podle věku v roce 2014 [2].

všichni. Nespolehlivé může být i hodnocení vysokého krevního tlaku. Zejména kvůli renoprotektivním účinkům ACE inhibitorů a sartanů je léčba těmito preparáty u diabetiků zahajována dříve, a to i v případě, že jedinci ještě nenaplní kritéria arteriální hypertenze. Totéž může platit o preventivní léčbě dyslipidemie pomocí statinů. Ty jsou dnes indikovány prakticky u všech diabetiků starších 40 let a u diabetiků mladších 40 let, pokud mají zvýšené KV riziko [8]. To, že jsou nemocní (mnohdy preventivně) léčeni antihypertenzivy a hypolipidemiky, je již automaticky zařadí k diagnóze MetSy, neboť všichni mají diabetes (tab. 1).

A tak může být diagnóza MetSy u jedinců s DM1 nezřídka nadhodnocena [7]. Jako nejvíce specifické se jeví kritérium abdominální obezity. Recentně byla publikována také práce potvrzující význam tzv. hypertriglyceridemického pasu (obvodu pasu u žen ≥ 85 cm nebo u mužů ≥ 90 cm a současně koncentrace triglyceridů > 2 mmol/l) také u jedinců s DM1. Právě těmto nemocným by měla být věnována pozornost, protože ve srovnání s ostatními mají vyšší prevalenci dalších metabolických rizikových faktorů i vyšší riziko vzniku KV chorob [9].

Možnosti ovlivnění inzulinové rezistence

Postupy, jejichž cílem je snížit podíl inzulinové rezistence na poruše glykemické homeostázy u DM1, můžeme rozdělit na farmakologické a nefarmakologické. Základem nefarmakologických postupů je ovlivnění životního stylu, které obsahuje motivaci k nekouření, zvýšení fyzické aktivity a dietní opatření směřující k redukci hmotnosti [3]. Studie, která analyzovala vztah tří zdravých návyků životního stylu (nekouření, pravidelná fyzická aktivita, kvalitní „zdravá" výživa) u jedinců s DM1, zjistila jejich významnou korelaci s BMI, obvodem pasu, krevním tlakem a hladinou cholesterolu. Bohužel jen 11 % nemocných dodržovalo všechna tři doporučení [10].

Farmakologické možnosti zahrnují léčbu inzulinem a event. dalšími léky. V podstatě všechna antidiabetika mohou korekcí hyperglykemie (tzn. redukcí glukotoxicity) zlepšit inzulinovou senzitivitu. Některá z nich, zejména metformin a thiazolidindiony, zasahují svým působením přímo do citlivosti periferních tkání vůči inzulinu, u ostatních se jedná spíše o nepřímé ovlivnění [3]. Zatím jediným lékem, který byl schválen FDA pro adjuvantní podávání u nemocných s DM1 spolu s inzulinem, je pramlintid [10]. Avšak podle recentní analýzy téměř 50 000 pacientů z německo-rakouského a amerického registru je adjuvantní antidiabetickou léčbou tzv. off-label léčeno 1,6, resp. 5,4 % jedinců s DM1 [11]. Nejčastěji se k inzulinu přidává metformin, následují agonisté receptorů pro glukagonu podobný peptid 1 (GLP-1), gliflozíny, dále inhibitory dipeptidyl-peptidázy 4 (DPP-4) a pak další léky, vč. jejich kombinací.

Inzulin a inzulinová analoga

Intenzifikovaná inzulinoterapie je základem léčby DM1. Je známým faktem, že zahájení terapie inzulinem vede po zlepšení glykemické kompenzace k nutnosti redukovat jeho iniciální dávky („honeymoon period"). Již studie DCCT ukázala, že intenzivní glykemická kontrola je u nemocných s DM1 spojena s asi 50% poklesem incidence mikrovaskulárních komplikací [12]. Její dlouholeté pokračování prostřednictvím studie EDIC navíc prokázalo, že ve skupině nemocných, kteří byli od začátku léčeni intenzivně, došlo k významné redukci relativního rizika nefatálních infarktů myokardu, cévních mozkových příhod i KV úmrtí [13]. Bohužel vyšší dávky inzulinu jsou spojeny s vyšším rizikem hypoglykemie a váhovým přírůstkem [10,14]. Z dlouhodobého hlediska tak léčba inzulinem může být provázena i zhoršením inzulinové rezistence. Některé experimentální práce dokonce ukázaly, že nepřiměřeně vysoké dávky inzulinu jsou silnějším induktorem inzulinové rezistence než chronická hyperglykemie [15].

Důvodů pro vznik inzulinové rezistence při dlouhodobé inzulinoterapii je zřejmě celá řada. Jedním z nich je jeho nefyziologické – subkutánní podávání, které je provázeno systémovou hyperinzulinemií podílející se na ekto-

proLékaře.cz | 24.11.2026

pickém ukládání viscerálního tuku [4,6]. Navíc relativně snížená koncentrace inzulinu v portální krvi u nemocných s DM1 nejenže nedostatečně inhibuje produkci jaterní glukózy a negativně zasahuje do metabolizmu lipidů, ale je provázena také nižší produkcí insulin-like growth factor-1, což paralelně se zvýšenou sekrecí růstového hormonu zhoršuje periferní působení inzulinu [6]. Kromě zevních faktorů existují zřejmě i geneticky podmíněné dispozice, které při dlouhodobé léčbě inzulinem ovlivňují vývoj inzulinové rezistence [3].

Některá data ukazují, že bazální inzulinová analoga (detemir, glargin, degludek) jsou spojena nejen s nižším rizikem hypoglykemie, ale také s menším váhovým přírůstkem než humánní NPH inzuliny [10,16,17]. Zdá se, že to platí zejména pro koncentrovanější inzulinová analoga (glargin U300, degludek U200), která mají navíc i tu výhodu, že při stejné dávce inzulinu představují menší objem subkutánního depa, což je u inzulinorezistentních pacientů vyžadujících vysoké dávky inzulinu provázeno také zlepšením adherence k léčbě [10,17,18]. Používání ultrakrátkých inzulinových analog umožní vyhnout se postprandiálním hypoglykemiím s nutností dalšího příjmu potravy, což může mít také pozitivní vliv na hmotnost nemocných [3,14].

Metformin

Inhibuje glukoneogenezi v játrech a snižuje absorpci glukózy v gastrointestinálním traktu (GIT). Zvyšuje vychytávání glukózy ve svalech, potencuje sekreci GLP-1 a má mírný anorektický efekt. Na molekulární úrovni inhibuje respirační řetězec v mitochondriích, zvyšuje činnost AMP-aktivované proteinkinázy a ovlivněním řady enzymů stimuluje inzulinovou senzitivitu. Ve střevu se zřejmě podílí na zvýšené utilizaci glukózy i pomocí modifikace střevního mikrobiomu [3,10,14].

Metaanalýza, která zahrnula osm randomizovaných, kontrolovaných studií sledujících efekt metforminu u nemocných s DM1, zjistila, že přidání metforminu vede k signifikantnímu poklesu denní dávky inzulinu, hmotnosti nemocných i hladiny celkového a LDL cholesterolu (LDL-c) [19]. Nedošlo však k významným změnám HbA_{1c}, glykemie na lačno a triglyceridů (TG). Léčba metforminem byla spojena s vyšším výskytem GIT potíží, ne však s rizikem závažných hypoglykemií nebo ketoacidózy. V loňském roce byly publikovány výsledky studie REMOVAL, která hodnotila metabolické i KV účinky během 3letého podávání metforminu u 493 diabetiků 1. typu [20]. Ačkoli po 3 měsících došlo k signifikantnímu poklesu HbA_{1c}, za dalších 33 měsíců byly hodnoty HbA_{1c} stejné jako u jedinců bez metforminu. Léčba metforminem nicméně vedla k mírnému signifikantnímu poklesu tělesné hmotnosti, LDL-c, denní dávky inzulinu a nižšímu poklesu glomerulární filtrace. Nebyly rozdíly v redukci průměrné tloušťky intimy-medie společné karotidy (cIMT), ale byl zaznamenán rozdíl v maximální cIMT (což však bylo až terciárním cílem studie). Zdá se tedy, že přidání metforminu u diabetiků 1. typu dlouhodobě nevede ke zlepšení glykemické kontroly, ale mohlo by být spojeno s redukcí KV rizika, a to díky příznivému ovlivnění dalších rizikových faktorů, vč. poklesu inzulinové rezistence.

Tab. 1. Diagnostická kritéria metabolického syndromu podle harmonizované definice z roku 2009, pro diagnózu je nutná přítomnost 3 z 5 kritérií [3].

abdominální obezita (dle místa a dané populace)
obvod pasu (Evropa, kavkazská populace)
muži > 94 cm, ženy > 80 cm (zvýšené riziko komplikací)
muži > 102 cm, ženy > 88 cm (vysoké riziko komplikací)
triglyceridy
≥ 1,7 mmol/l nebo specifická léčba dyslipidemie
HDL cholesterol
muži < 1,0 mmol/l
ženy < 1,3 mmol/l
nebo specifická léčba dyslipidemie
krevní tlak
≥ 130/85 mm Hg nebo specifická léčba hypertenze
glykemie na lačno
≥ 5,6 mmol/l nebo diabetes mellitus 2. typu

Thiazolidindiony

Působí jako agonisté PPAR-γ (peroxisome proliferator-activated receptors gamma). Po vazbě se vytvoří makromolekulární komplex schopný vázat se na určité sekvence DNA a celý děj ústí ve zvýšení transkripce specifických genů. Ty produkují klíčové proteiny zapojené v regulaci produkce glukózy v játrech, vychytávání a skladování glukózy v kosterních svalech a tukové tkáni. Snižují tak inzulinovou rezistenci v periferních tkáních. Thiazolidindiony stimulují růst zralých adipocytů (vedou sice ke zvýšení hmotnosti, ale dochází k redistribuci tukové tkáně směrem od viscerálního k subkutánnímu tuku). Mírně snižují krevní tlak a zlepšují funkci endotelu. Podílí se na inhibici zánětu a zvyšují produkci adiponektinu [3,10,14].

Bylo provedeno několik menších randomizovaných studií (tři s pioglitazonem [21–23] a tři s rosiglitazonem [24–26]), které sledovaly efekt přidání glitazonů k terapii inzulinem u diabetiků 1. typu. Ve čtyřech z nich nedošlo ke změně HbA_{1c}, ve dvou se HbA_{1c} signifikantně snížil a byl zaznamenán i pokles denní dávky podávaného inzulinu [15]. V polovině z nich však došlo k nárůstu hmotnosti. Tyto zatím spíše rozpačité výsledky neukazují na významné výhody podávání thiazolidindionů u nemocných s DM1. Navíc jsou tito jedinci více ohroženi rizikem osteoporózy, které mohou tyto léky dále potencovat. Kombinace s inzulinem je samozřejmě nevýhodná u jedinců se srdečním selháním pro vysoké riziko retence tekutin.

Inkretinová léčba

Tato léčba je primárně založena na glukózodependentní stimulaci sekrece inzulinu, která je zprostředkována inkretiny, tedy GLP-1 a glukózo-dependentním inzulinotropním peptidem (GIP). K ovlivnění inzulinové rezistence může dojít sekundárně – zásahem do sekrece glukagonu i vlastními účinky inkretinů v peri-

proLékaře.cz | 24.11.2026

ferních tkáních. Existují určité rozdíly mezi působením GLP-1 a GIP, které by mohly být příčinou v poněkud rozdílném efektu agonistů GLP-1 receptorů a DPP-4 inhibitorů na citlivost periferních tkání vůči inzulinu [3]. GLP-1 na rozdíl od GIP tlumí sekreci glukagonu, snižuje akumulaci viscerálního tuku a inhibuje jaterní steatózu. GIP může zvýšenou sekrecí glukagonu a stimulací adipogeneze inzulinovou rezistenci potencovat. Podávání GLP-1 agonistů je spojeno s úbytkem hmotnosti, kdežto inhibitory DPP-4 (gliptiny), které zvyšují hladinou obou inkretinů, jsou většinou hmotnostně neutrální.

U nemocných s DM1 bylo provedeno několik menších studií s gliptiny i s agonisty GLP-1 receptorů, které došly k různým výsledkům. V metaanalýze, která zahrnula 228 pacientů šesti randomizovaných studií s DPP-4 inhibitory, nebylo přidání gliptinů provázeno poklesem HbA_{1c}, došlo však k mírnému snížení denních dávek inzulinu (–2,4 IU/den) [27]. Ve větší metaanalýze (2 903 diabetiků 1. typu), která zahrnula jak jedince léčené GLP-1 agonisty, tak DPP-4 inhibitory, vedlo přidání inkretinové léčby k významné redukci HbA_{1c} (–0,2 % dle DCCT), poklesu hmotnosti (–2,83 kg) i dávek inzulinu (–4,55 IU/den) [28]. Nebylo dokumentováno zvýšení rizika závažné hypoglykemie nebo ketoacidózy. Subanalýza ukázala, že k signifikantnímu poklesu HbA_{1c}, hmotnosti i dávek inzulinu vedla jen léčba GLP-1 agonisty, kdežto podávání DPP-4 inhibitorů nevedlo k významným změnám. Zdá se tedy, že léčba GLP-1 agonisty by mohla představovat atraktivní adjuvantní léčbu, zejména u obézních jedinců.

Gliflozíny

Jsou léky, které snižují hladinu glykemie nezávisle na působení inzulinu, a to inhibicí reabsorpce glukózy v proximálních tubulech nefronů. Glykosurie je provázena poklesem glykemie a sekundárně klesá inzulinová rezistence. Ztráty glukózy močí jsou doprovázeny poklesem hmotnosti, zejména dochází k redukci abdominální obezity. Určitou nevýhodou je, že zvyšují sekreci glukagonu a snižují sekreci inzulinu, čímž narůstá riziko ketoacidózy.

U diabetiků 1. typu bylo provedeno několik menších, krátce trvajících studií hodnotících účinek přidání gliflozinů k léčbě inzulinem. Recentně byla publikována metaanalýza, která zahrnula 581 jedinců ze sedmi takových klinických hodnocení [29]. Přidání gliflozinů vedlo k signifikantnímu poklesu lačné glykemie (–0,69 mmol/), HbA_{1c} (–0,37 % dle DCCT), tělesné hmotnosti (–2,54 kg) i denní dávky inzulinu (–6,22 IU/den). Nedošlo k nárůstu incidence hypoglykemií, genitálních či močových infekcí, byl však patrný vyšší výskyt ketoacidózy. V loňském roce byly také zveřejněny výsledky studie inTandem3, která sledovala efekt duálního inhibitoru sodíko-glukózového kotransportéru 1 a 2 (SGLT-1 a SGLT-2 inhibitoru) sotagliflozinu u 1 402 pacientů s DM1 [30]. Primárního cíle (redukce HbA_{1c} pod 7,0 % dle DCCT bez epizody závažné hypoglykemie nebo ketoacidózy) bylo dosaženo u významně většího počtu pacientů (28,6 vs. 15,2 %) a přidání sotagliflozinu také vedlo k signifikantní redukci HbA_{1c} (–0,46 % dle DCCT), hmotnosti (–2,98 kg), systolického krevního tlaku (–3,5 mm Hg) i denní dávky inzulinu (–2,8 IU/den). Zároveň však bylo registrováno více případů diabetické ketoacidózy (3,0 vs. 0,6 %).

Závěr

Některá data ukazují, že prevalence obezity u nemocných s DM1 narůstá rychleji než v běžné populaci, a je tedy pravděpodobné, že počet inzulinorezistentních jedinců bude nadále přibývat. Základem léčby inzulinové rezistence jsou nefarmakologická opatření, která zahrnují motivaci k nekouření, zvýšení fyzické aktivity a dietní opatření směřující k redukci hmotnosti nemocných. Z hlediska lepší glykemické kontroly i omezení váhového přírůstku je vhodné využívat inzulinová analoga (zejména bazální, koncentrovanější analoga). Metformin zřejmě nevede k dlouhodobému zlepšení glykemické kontroly, ale mohl by se podílet na snížení KV rizika. Větší účinek na glykemickou kontrolu i redukci hmotnosti měly mít GLP-1 agonisté a gliflozíny. Zatím však není jasné, zda u jedinců DM1 povedou také k poklesu KV příhod.

Vzniklo za podpory MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892).

Literatura

1. Národní zdravotnický informační systém – ambulantní péče. Stručný přehled činností oboru diabetologie a endokrinologie za období 2007–2015. NZIS REPORT č. K/1 (09/2016). https://www.uzis.cz/system/files/NZIS_REPORT_c_K1_09_16_A004diabet_endokrin.pdf

2. Australia's health 2016. AIHW National (insulin-treated) Diabetes Register. https://www.aihw.gov.au/reports/australias-health/australias-health-2016/contents/chapter-3-leading-causes-of-ill-health.

3. Karásek D. Inzulínová rezistence u pacientů s diabetem 1. typu. In: Kvapil M (ed). Diabetologie 2018. Praha: Triton 2018: 89–105.

4. Kaul K, Apostolopoulou M, Roden M. Insulin resistance in type 1 diabetes mellitus. Metabolism 2015; 64(12): 1629–1639. doi: 10.1016/j.metabol.2015.09.002.

5. Chillarón JJ, Flores Le-Roux JA, Benaiges D et al. Type 1 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular risk. Metabolism 2014; 63(2): 181–187. doi: 10.1016/j.metabol.2013.10.002.

6. Cleland SJ, Fisher BM, Colhoun HM et al. Insulin resistance in type 1 diabetes: what is 'double diabetes' and what are the risks? Diabetologia 2013; 56(7): 1462–1470. doi: 10.1007/s00125-013-2904-2.

7. Gingras V, Leroux C, Fortin A et al. Predictors of cardiovascular risk among patients with type 1 diabetes: A critical analysis of the metabolic syndrome and its components. Diabetes Metab 2017; 43(3): 217–222. doi: 10.1016/j.diabet.2016.10.007.

8. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009; 120(16): 1640–1645. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.

9. Fernández-Miró M, Chillarón JJ, Albareda M et al. TEST-T1D study group. Hypertriglyceridemic waist in type 1 diabetes patients: prevalence and related factors. Minerva Endocrinol 2017; 42(1): 1–7. doi: 10.23736/S0391-1977.16.02561-X.

10. Schechter R, Reutrakul S. Management of severe insulin resistance in patients with type 1 diabetes. Curr Diab Rep 2015; 15(10): 77. doi: 10.1007/s11892-015-0641-2.

11. Lyons SK, Hermann JM, Miller KM et al. Use of adjuvant pharmacotherapy in type 1 diabetes: international comparison of 49,996 individuals in the prospective diabetes follow-up and t1d exchange registries. Diabetes Care 2017; 40(10): e139–e140. doi: 10.2337/dc17-0403.

12. Nathan DM, Genuth S, Lachin J et al. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329(14): 977–986. doi: 10.1056/NEJM199309303291401.

13. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY et al. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med 2005; 353(25): 2643–2653. doi: 10.1056/NEJMoa052187.

14. Mottalib A, Kasetty M, Mar JY et al. Weight management in patients with type 1 diabetes and obesity. Curr Diab Rep 2017; 17(10): 92. doi: 10.1007/s11892-017-0918-8.

proLékaře.cz | 24.11.2026

15. Liu HY, Cao SY, Hong T et al. Insulin is a stronger inducer of insulin resistance than hyperglycemia in mice with type 1 diabetes mellitus (T1DM). J Biol Chem 2009; 284(40): 27090–27100. doi: 10.1074/jbc.M109.016675.
16. Dornhorst A, Luddeke HJ, Sreenan S et al. Insulin detemir improves glycaemic kontrol without weight gain in insulin-naive patientswith type 2 diabetes: subgroup analysis from the PREDICTIVE study. Int J Clin Pract 2008; 62(4): 659–665. doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01715.x.
17. Mathieu C, Hollander P, Miranda-Palma B et al. Efficacy and safety of insulin degludec in a flexible dosing regimen vs insulin glargine in patients with type 1 diabetes (BEGIN: Flex T1): a 26-week randomized, treat-to-target trial with a 26-week extension. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98(3): 1154–1162. doi: 10.1210/jc.2012-3249.
18. Home PD, Bergenstal RM, Bolli GB et al. New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 1 diabetes: a randomized, phase 3a, open-label clinical trial (EDITION 4). Diabetes Care 2015; 38(12): 2217–2225. doi: 10.2337/dc15-0249.
19. Liu C, Wu D, Zheng X et al. Efficacy and safety of metformin for patients with type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis. Diabetes Technol Ther 2015; 17(2): 142–148. doi: 10.1089/dia.2014.0190.
20. Petrie JR, Chaturvedi N, Ford I et al. REMOVAL Study Group. Cardiovascular and metabolic effects of metformin in patients with type 1 diabetes (REMOVAL): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5(8): 597–609. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30194-8.
21. Tafuri KS, Godil MA, Lane AH et al. Effect of pioglitazone on the course of new-onset type 1 diabetes mellitus. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2013; 5(4): 236–239. doi: 10.4274/Jcrpe.981.
22. Zdravkovic V, Hamilton JK, Daneman D et al. Pioglitazone as adjunctive therapy in adolescents with type 1 diabetes. J Pediatr 2006; 149(6): 845–849. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.08.049.
23. Bhat R, Bhansali A, Bhadada S et al. Effect of pioglitazone therapy in lean type 1 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 2007; 78(3): 349–354. doi: 10.1016/j.diabres.2007.04.012.
24. Stone ML, Walker JL, Chisholm D et al. The addition of rosiglitazone to insulin in adolescents with type 1 diabetes and poor glycaemic control: a randomized-controlled trial. Pediatr Diabetes 2008; 9 (4 Pt 1): 326–334. doi: 10.1111/j.1399-5448.2008.00383.x.
25. Strowig SM, Raskin P. The effect of rosiglitazone on overweight subjects with type 1 diabetes. Diabetes Care 2005; 28(7): 1562–1567.
26. Guclu M, Oz Gul O, Cander S et al. Effect of rosiglitazone and insulin combination therapy on inflammation parameters and adipocytokine levels in patients with type 1 DM. J Diabetes Res 2015; 2015: 807891. doi: 10.1155/2015/807891.
27. Guo H, Fang C, Huang Y et al. The efficacy and safety of DPP4 inhibitors in patients with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract 2016; 121: 184–191. doi: 10.1016/j.diabres.2016.08.022.
28. Wang W, Gao Y, Chen D et al. Efficacy and safety of incretin-based drugs in patients with type 1 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract 2017; 129: 213–223. doi: 10.1016/j.diabres.2017.05.007.
29. Chen J, Fan F, Wang JY et al. The efficacy and safety of SGLT2 inhibitors for adjunctive treatment of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep 2017; 7: 44128. doi: 10.1038/srep44128.
30. Garg SK, Henry RR, Banks P et al. Effects of sotagliflozin added to insulin in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med 2017; 377(24): 2337–2348. doi: 10.1056/NEJMoa1708337.

Doručeno do redakce: 28. 4. 2018
Přijato po recenzi: 7. 5. 2018

doc. MUDr. David Karásek, Ph.D.
www.fnol.cz
david.karasek@fnol.cz

